



TITLE:

巨大前立腺癌の1例: 本邦報告例の 予後追跡調査

AUTHOR(S):

古御堂, 純; 安部, 崇重; 菊地, 央; 宮島, 直人; 土屋, 邦彦; 丸山, 覚; 篠原, 信雄

CITATION:

古御堂, 純 ...[et al]. 巨大前立腺癌の1例: 本邦報告例の予後追跡調査. 泌尿器科紀要 2016, 62(7): 377-381

ISSUE DATE:

2016-07-31

URL:

https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap_62_7_377

RIGHT:

許諾条件により本文は2017/08/01に公開

巨大前立腺癌の1例：本邦報告例の予後追跡調査

古御堂 純, 安部 崇重, 菊地 央, 宮島 直人
土屋 邦彦, 丸山 覚, 篠原 信雄
北海道大学大学院医学研究科腎泌尿器外科

GIANT PROSTATE CARCINOMA: A CASE REPORT AND
LONG-TERM OUTCOMES IN JAPANESE PATIENTS

Jun FURUMIDO, Takashige ABE, Hiroshi KIKUCHI, Naoto MIYAJIMA,
Kunihiko TSUCHIYA, Satoru MARUYAMA and Nobuo SHINOHARA
*The Department of Renal and Genitourinary Surgery,
Hokkaido University Graduate School of Medicine*

A 79-year-old male was referred to the Department of Gastroenterology in our hospital due to a large palpable abdominal mass, with the suspicion of a gastrointestinal stromal tumor. An abdominal computed tomographic (CT) scan revealed a huge mass of 270 × 208 × 144 mm which occupied the entire pelvic cavity. Since the specimens obtained by an endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration via lower intestinal tract revealed a Gleason score 4 + 4 prostate adenocarcinoma, he was then referred to our department. Prostate specific antigen (PSA) was elevated to 3,087 ng/ml, and positron emission tomography-CT revealed right obturator lymph node metastasis and bone metastasis of the left 5th rib. Degarelix was administered as an androgen deprivation therapy, and the PSA level had decreased to 62.4 ng/ml one month later. At the last follow-up, the PSA level was 0.67 ng/ml and the tumor size had decreased to 88 × 83 × 110 mm. Next, we conducted a follow-up survey by mail of 20 reported Japanese cases of a giant prostate carcinoma, and data on 17 cases were available for analysis. In the total of 18 cases, including the present case, with a median follow-up time of 26 months, the 2-year overall survival rate was 85.7% for patients without metastasis, and 65.6% for those with metastasis.

(Hinyokika Kiyo 62 : 377-381, 2016 DOI : 10.14989/ActaUrolJap_62_7_377)

Key words : Prostate carcinoma, Abdominal mass, Prognosis

緒 言

進行性前立腺癌では、リンパ節および骨への転移形成をよく経験するが、局所での著明な増大は稀である。今回われわれは、巨大な腹部腫瘤を契機に発見された、前立腺癌の1例を経験したので報告する。また、本病態の予後を明らかにすることを目的に、本邦での症例報告の予後追跡調査を併せて施行した。

対 象 と 方 法

巨大前立腺癌の予後追跡調査

医学中央雑誌データベースを用いた検索（検索語：巨大前立腺癌）と、該当した症例報告の引用文献を集積した。その結果、原発巣が腹部腫瘤として触知できる巨大前立腺癌に関して、本邦20例の症例報告を見いだした¹⁻²⁰⁾。各症例の報告施設に対し、予後追跡調査を郵送で依頼した。尚、本研究は北海道大学病院自主臨床研究審査委員会の許可を得て施行した（許可番号014-0264）。

粗生存率の算出は Kaplan-Meier 法で施行した。

統計ソフトは JMP Pro 12 を使用した。

症 例

患 者 : 79歳, 男性

主 訴 : 下腿浮腫, 腹部腫瘤

現病歴 : 下腿浮腫を主訴に近医受診した。腹部診察で、腹腔内腫瘤を触知した。上下部消化管内視鏡検査で問題なかったが、腹部 CT で骨盤内を占拠する腫瘍を認めた。消化管由来の gastrointestinal stromal tumor (GIST) を疑われ、当院消化器内科を紹介された。下部消化管より施行された超音波内視鏡下針生検により得られた病理組織において、前立腺癌が認められたため、当科紹介となった。

既往歴 : 高血圧, 高尿酸血症, 糖尿病, 前立腺肥大症

家族歴 : 特記事項なし

身体所見 : 巨大な腹部腫瘤を触知した。直腸診上、前立腺は弾性硬に触知した。

血液検査所見 : 血算では白血球数 3,500/ μ l, 赤血球数 298 × 10⁴/ μ l, ヘモグロビン 9.6 g/dl, 血小板数



Fig. 1. CT shows a giant tumor occupying the entire pelvic space (a: axial image, b: sagittal image).

13.7×10⁴/μl と軽度の貧血を認めた。生化学検査では尿素窒素 30 mg/dl, 血清クレアチニン 1.07 mg/dl, 尿酸 9.1 mg/dl と高尿酸血症を認めた。血清 PSA 値は 3,087 ng/ml であった。

画像所見：CT にて、前立腺から連続し下腹部および骨盤内を占拠する 270×208×144 mm 大（推定体積約 4,000 ml）の巨大な腫瘍を認めた（Fig. 1）。その他、両側水腎症を認めた。PET-CT では右閉鎖リンパ節と左第 5 肋骨に集積を認めた。骨シンチでも左第 5 肋骨に転移を疑う集積を認めた。

尿流量測定所見：排尿量 93.2 ml, 最大尿流率 10.3 ml/sec, 残尿 300 ml であったが、排尿困難感の訴えはなかった。

病理組織学的診断：Adenocarcinoma（Gleason score 4+4）の所見を認めた。

治療経過：以上より、T4N1M1b の前立腺癌として、アンドロゲン除去療法を開始した。腫瘍が巨大であったため、flare up による尿路、糞路の閉塞症状や腫瘍崩壊症候群を危惧し、デガレリクス投与を入院で開始した。尿酸排泄促進薬であるベンズプロマロンは、アロシトールに変更後、デガレリクスを投与した。投与後、尿量、腎機能、血清電解質をモニタリングしたが、腫瘍崩壊症候群などは認めなかった。排尿



Fig. 2. CT 5 months after androgen deprivation therapy (PSA level was 0.67 ng/ml). The tumor size had markedly decreased (a, b: axial image).

に関しても、自排尿で経過を観察したが、尿閉、尿路感染などのイベントを生じなかったため、入院後13日目に退院した。治療開始1カ月の時点で血清 PSA 値は 62.42 ng/ml まで低下した。治療開始後5カ月の時点では、血清 PSA 値は 3.34 ng/ml まで低下し、腹部 CT 上、腫瘍は 88×83×110 mm（推定体積約 400 ml）に縮小した（Fig. 2）。両側の水腎症も改善し、閉鎖リンパ節転移や骨転移は画像上改善した。尿流量測定では、排尿量 246.0 ml, 最大排尿率 24.1 ml/sec, 残尿 65 ml と、排尿効率の改善を認めた。主訴であった下腿浮腫も改善した。治療開始13カ月後の現在、血清 PSA 値は 0.79 ng/ml まで低下している。現在もデガレリクスによるアンドロゲン除去療法を外来的に継続中である。

巨大前立腺癌の本邦報告例の予後追跡調査

Table 1 に自験例を含めた21例のまとめを示す。年齢中央値75歳（範囲：55～89）、主訴は排尿困難感、

Table 1. Summary of reported cases of giant prostatic carcinoma in Japan

年齢	中央値75歳（範囲：55-89）
主訴 （重複有り）	排尿困難感あるいは頻尿 13/21（62%） 下腿浮腫 4/21（19%） 腹部腫瘍 1/21（5%） 下腹部痛 2/21（10%） その他 4/21
分化度	高分化あるいは GS<6 4/21（19%） 中分化あるいは GS=7 9/21（43%） 低分化あるいは GS>8 6/21（29%） 不明 2/21（10%）
PSA（n=18）	中央値 976 ng/ml（範囲：3.9-27,000）
転移	あり 12/なし 8/不明 1 転移部位 リンパ節 7例 骨 7例 肺 4例
体積（n=14）	中央値 767 ml（範囲：114-7,482）
治療	GnRH agonist + bicaltamide 4/21（19%） GnRH agonist 単剤 2/21（10%） GnRH agonist と DES, EMP, CMA など との併用療法 6/21（29%） 精巣摘除術+薬物療法 3/21（14%） GnRH antagonist 1/21（5%、自験例） 前立腺全摘 2/21（10%） 他の薬物療法 3/21

DES = diethylstilbestrol diphosphate. EMP = estramustine phosphate sodium. CMA = chlormadinone acetate.

頻尿が13例（62%）と最も多く、他には下腿浮腫や便秘がみられた。血清 PSA は中央値 976 ng/ml（範囲：3.9~27,000）であった。診断時に転移は12例（57%）に認め、転移部位は、リンパ節7例、骨7例、肺4例であった。腫瘍体積に関する記載のあった報告は14例で、114~7,482 mlであった。当症例の約 4,000 ml は本邦で2番目の大きさだった。治療法は、内分泌療法

が施行されていることが多く、GnRH-agonist の投与は12例で施行されていた。また2例で前立腺全摘が施行されていた。GnRH-antagonist を使用した症例は自験例が初めてだった。

また、既報20例の追跡調査の結果、18例でその後の治療経過に関する回答が得られ、17例が生存解析に使用可能であった。自験例を含めた18例に関して、粗生存率を算出した。18例の観察期間は中央値26カ月（範囲：2~240）であった。全体での2年粗生存率は74.8%あった（Fig. 3）。転移の有無に関しては、転移なし症例（n=8）での2年粗生存率が85.7%であったのに対し、転移あり症例（n=10）では65.6%であった。

考 察

巨大な骨盤内腫瘍の鑑別には、悪性リンパ腫、GIST、神経原性腫瘍などが考えられるが、本症例のごとく、前立腺癌が骨盤内を占拠するほど増大することは稀である。われわれの症例も、当初は GIST が疑われ、当院消化器内科に紹介されていた。発見が遅れる原因の1つとして、黒川は排尿障害を呈していない場合、泌尿器科受診までの期間が延長する可能性を指摘している¹⁶⁾。本症例では近医より $\alpha 1$ ブロッカーであるナフトジピルが処方されており、検査上は、排尿効率の低下を認めたが、自覚症状の訴えが強くなかったことは、黒川の指摘に合致していると思われる。

本症例では、flare up による尿路および糞路の閉塞症状の出現を危惧し、GnRH antagonist であるデガレリクスで治療した。幸い、副作用の出現はなく、デガレリクスによるアンドロゲン除去療法を安全に導入できた。また腫瘍が巨大であることから、腫瘍崩壊症候群の出現を危惧し、治療開始時に補液およびアロシトールの内服を併用したが腫瘍崩壊症候群は起こらなかった。文献上、前立腺癌に対するホルモン療法中の

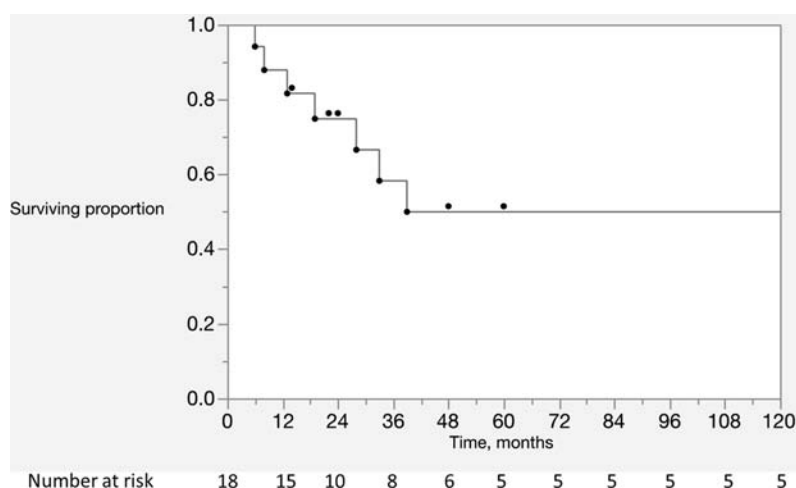


Fig. 3. Overall survival curve in Japanese patients with giant prostate carcinoma.

腫瘍崩壊症候群の合併は5例で報告されている²¹⁾。一般にはその発生頻度は低いと考えられているが、念頭に置いておくことは必要と考えている。

巨大前立腺癌は、1966年に Chiat らが世界で初めて報告し²²⁾、本邦では1984年に藤本らが第1例を報告した¹⁾。その定義に関しては、高橋らは、原発巣が腹部腫瘍として触知するものとし⁶⁾、瀬野らはリンパ節転移が腹部腫瘍となる前立腺癌は含まないと定義している¹³⁾。今回、高橋ら、および瀬野らの定義に従い、既報を検索した結果、本邦から20例の巨大前立腺癌が報告されていた。本病態の予後を明らかにすることを目的に、本邦報告例の追跡調査を行った結果、17例でその後の予後情報が得られ、自験例を含む18例で生存率を算出できた。全体での2年粗生存率は74.8%で、転移なし症例では85.7%、転移あり症例では65.6%であった。前立腺癌骨転移症例334例の長期予後の検討において、星らは、5年癌特異生存率は53.6%であったと報告している²³⁾。前述のごとく、今回のコホートの観察期間中央値は26カ月と観察期間が限られている問題があるが、転移あり症例10例の5年疾患特異的生存率は52.5%であった。原発巣が巨大であること自体は、その後のホルモン療法の反応がよければ予後不良因子とはならないと考えられた。自験例においては、これまでアンドロゲン除去療法は奏効しており、腫瘍の著明な縮小が得られている。今後は血清PSA値を参考に、必要があれば抗アンドロゲン剤の追加などを検討していく予定である。

結 語

腹部腫瘍で発見された巨大前立腺癌の1例を報告した。また、本邦報告例の追跡調査の結果、自験例を含む巨大前立腺癌18例の2年粗生存率は、転移なし症例85.7%、転移あり症例65.6%であった。

謝 辞

本研究における患者予後追跡調査に際し、以下の施設の先生方より貴重な情報を提供していただきました。ここに改めて深謝いたします。

市立豊中病院 三宅 修 先生
 石川県立中央病院 中嶋孝夫 先生
 筑波学園病院 和久夏衣 先生
 加野病院 高橋康一 先生
 君津中央病院 片海七郎 先生
 兵庫県立がんセンター 原口貴裕 先生
 広島市民病院 弓狩一晃 先生
 東京医大八王子医療センター 井上真吾 先生
 松山赤十字病院 田丁貴俊 先生
 西美濃厚生病院 岡野 学 先生
 松波総合病院 長谷川義和 先生

津島市民病院 黒川孝志 先生
 安城更生病院 岡村武彦 先生
 光市立光総合病院 井本勝彦 先生
 八戸市立市民病院 相馬文彦 先生
 岐阜大学病院 安田 満 先生
 近畿大学病院 植村天受 先生

本論文の要旨は第103回日本泌尿器科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 藤本佳則, 山羽正義, 前田真一, ほか: 巨大前立腺癌の1治験例. 泌尿紀要 **30**: 925-930, 1984
- 2) 川嶋秀紀, 坂本 亘, 西島高明, ほか: Estracyt が奏功した巨大前立腺癌の1例. 泌尿紀要 **33**: 1128-1131, 1987
- 3) 際本 宏, 上島成也, 大橋健児, ほか: 巨大前立腺腫瘍の1例. 日泌尿会誌 **78**: 182, 1987
- 4) 宮城徹三郎, 島村正喜, 江川雅之: 直腸浸潤を伴う巨大前立腺癌の1例. 泌尿器外科 **2**: 713-716, 1989
- 5) 西嶋由貴子, 真鍋文雄, 根本真一, ほか: 骨盤内臓全摘術を施行した巨大な前立腺癌の1例. 泌尿器外科 **4**: 645-648, 1991
- 6) 高橋康一, 加野資典: 巨大前立腺癌の1例. 西日泌尿 **55**: 258-262, 1993
- 7) 宮島 哲, 池内幸一: 巨大前立腺癌の1例. 泌尿紀要 **41**: 683-685, 1995
- 8) 三河賢治, 永嶋 薫, 片海七郎, ほか: 巨大前立腺癌の1例. 泌尿器外科 **9**: 1131, 1996
- 9) 原口貴裕, 原 勲, 國松真紀子, ほか: 巨大前立腺癌の1例. 西日泌尿 **58**: 935-937, 1996
- 10) 宮里義久, 大城 清: 胸痛を主訴に発見された巨大前立腺癌の1例. 泌尿器外科 **11**: 1100, 1998
- 11) 井上真吾, 佐口 徹, 小泉 潔, ほか: 鼠径ヘルニアで発見された巨大前立腺癌の1例. 臨放線 **44**: 537-540, 1999
- 12) 三枝道尚, 高尾 彰, 真鍋大輔, ほか: 巨大前立腺癌の1例. 西日泌尿 **63**: 561-566, 2001
- 13) 瀬野康之, 井上省吾, 林 哲太郎, ほか: 巨大前立腺癌の1例. 松山赤十字病医誌 **30**: 39-43, 2005
- 14) 岡野 学, 高田俊彦, 河田幸道, ほか: 巨大前立腺癌の1例. 日農村医会誌 **57**: 289, 2006
- 15) 増栄成康, 長谷川義和: 内分泌療法が奏功した巨大前立腺癌の1例. 泌尿紀要 **53**: 133-135, 2007
- 16) 黒川孝志: 排尿障害を呈さず診断に苦慮した巨大前立腺癌の1例. 泌尿紀要 **55**: 769-771, 2009
- 17) 西尾英紀, 岡村武彦, 守時良演, ほか: 後腹膜悪性腫瘍との鑑別で術前に難渋した巨大前立腺腫瘍の1例. 泌尿紀要 **56**: 667-668, 2010
- 18) 井本勝彦, 平儀野 剛, 土田昌弘, ほか: 巨大前立腺癌の1例. 西日泌尿 **72**: 613, 2010
- 19) 川守田直樹, 稲葉康雄, 相馬文彦, ほか: 巨大前立腺葉状腫瘍の1例. 日泌尿会誌 **98**: 781-785,

- 2007
- 20) 駒井好信, 漆原正康, 森本信二, ほか：頸部リンパ節転移を来した巨大前立腺癌. 臨泌 **58** : 1031-1034, 2004
- 21) 日本臨床腫瘍学会：腫瘍崩壊症候群診療ガイドライン. p 44, 金原出版, 2013
- 22) Chait A, Stoane L and McDonald HP Jr: Giant carcinoma of the prostate; angiographic demonstration of hormonally induced remission. Br J Radiol **39**: 876-877, 1966
- 23) 星 宣次, 林 夏穂, 黒田悠太, ほか：当院における前立腺骨転移, リンパ節転移例の治療成績. 泌尿器外科 **24** : 1407-1410, 2011
- (Received on February 12, 2016)
(Accepted on March 28, 2016)